

5 Kosmetische Zusammensetzung zur Unterstützung des Sauerstofftransports in die Haut

Die Erfindung betrifft eine kosmetische Zusammensetzung zur Unterstützung des Sauerstofftransports in die Haut mit Vesikeln als Träger für den Sauerstofftransport..

10 Der Begriff "kosmetische" Zusammensetzung umfasst im Sinne der vorliegenden Erfindung auch "pharmazeutische" Zusammensetzungen, d. h. Zusammensetzungen, die unter Arzneimittelrecht fallen.

15 Molekularer Sauerstoff spielt eine wichtige Rolle bei der Bereitstellung von Energie für eine Vielzahl von Prozessen, die in den Zellen höherer Organismen stattfinden. Nach der Aufnahme von Sauerstoff, z.B. über die Lungen, wird Sauerstoff an die Erythrozyten gebunden und über arterielle Blutgefäße und kleine Kapillargefäße durch den Körper an ihren Zielort transportiert. Dort wird der Sauerstoff an das Gewebe abgegeben und über die Atmungskette in den Mitochondrien unter Erhalt von Energie umgesetzt. Auch durch die Haut (transkutan) wird Sauerstoff aufgenommen und zu darunterliegenden Geweben transportiert. Beim Menschen wird häufig ab einem Alter von etwa 20 Jahren 20 eine Abnahme des transkutanen Sauerstoffdrucks beobachtet. Diese örtliche Abnahme des Sauerstoffdrucks geht mit einem verminderten Austausch zwischen Wasser im Blutplasma und dem extrazellulären Fluid einher, wobei das subkutane Gewebe an Feuchtigkeit verliert und verminderde Mengen an Nährstoffen erhält. Die Diffusionskapazität der Kapillaren in diesem Bereich nimmt ab.

25 Dieser Sauerstoffmangel kann dazu führen, daß die Haut, insbesondere die Gesichtshaut, ihr junges und gesundes Erscheinungsbild verliert. Man spricht von frühzeitigem Altern der Gesichtshaut, was mit erhöhter Faltenbildung einhergeht. Die kosmetische Industrie bietet eine Vielzahl von Präparaten an, die einer solchen frühzeitigen Hautalterung und Faltenbildung entgegenwirken sollen. Einige 30 dieser Präparate sollen neben einer feuchtigkeitsspendenden Wirkung molekularen Sauerstoff in das Unterhautgewebe transportieren und damit die mit höherem Alter zunehmende Unterversorgung dieses Gewebes mit Sauerstoff ausgleichen. Die verschiedenen auf dem Markt erhältlichen Präparate zeigen dabei eine mehr oder weniger zufriedenstellende Wirkung.

35 Die Verwendung von Fluorcarbonen als sauerstoffbindende Mittel in kosmetischen und medizinischen Präparaten ist bekannt. Die US-A-4,366,169 beschreibt die Verwendung von Fluorcarbonen zur Behandlung von Hautverletzungen und Wunden, insbesondere von Verbrennungen, wobei das Sauerstoff enthaltende Fluorcarbon entweder direkt oder als Emulsion auf die Haut, auf entsprechende Verbände oder ähnliche Mittel gebracht wird. Die US-A-4,569,784 beschreibt die Herstellung 40 eines Gels mit Gastransporteigenschaften für die Anwendung auf der Haut. Das Verfahren besteht

darin, daß eine mit Wasser nicht mischbare organische Flüssigkeit, z.B. ein Fluorcarbon, in Gegenwart eines Emulgators emulgiert wird. Daran schließt sich ein Konzentrierungsprozeß an, der zur Bildung einer Gel-Phase führt. In dem darauffolgenden Schritt wird die Trennung der klaren Flüssigkeit von dem pastösen Feststoff (Gel-Phase) durch Dekantieren, Filtrieren oder Verdampfen bewirkt.

- 5 Das Gel wird in geeigneten Formulierungen auf der Haut angewendet und wirkt, ohne jedoch das Stratum Corneum der Haut zu durchdringen. Die EP-A-296 661 beschreibt ein Fluorcarbon enthaltendes Einphasensystem, das als isotrope oder anisotrope Formulierung im kosmetischen Bereich und auch als Dermatikum als Sauerstofftransporteur wirken kann. Dabei werden Fluorcarbone mit einer maximalen Konzentration von 50% mit perfluorierten Emulgatoren vom Alkansulfonsäureamid-
- 10 Typ in Gegenwart eines aliphatischen Alkohols als Hilfsemulgator in Wasser emulgiert. Die WO-A-8908459 beschreibt eine Perfluorcarbonemulsion mit Phospholipidvesikeln als Blutersatzstoff, bei die Phospholipidmonomere polymerisiert werden. Die WO-A-9100110 offenbart Fluorcarbonemulsionen mit Phospholipiden, bei denen das Phospholipid gesättigte Kohlenstoffbindungen hat. Aus der WO-A-9206676 sind mit Öl gefüllte Vesikel aus Phospholipiden bekannt, deren Struktur der üblichen Vesikelstruktur entspricht. Die EP-A-0 647 131 beschreibt ein Dermatikum für den Sauerstoff-
- 15 transport in der Haut, das asymmetrische lamellare Aggregate enthält, bestehend aus Phospholipiden mit einem Phosphatidylcholingehalt von 30-99 Gew.-% und mit Sauerstoff beladenem Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch, wobei die Aggregate eine Hautpenetrierung in Abhängigkeit von der kritischen Löslichkeitstemperatur in n-Hexan der ausgewählten Fluorcarbone oder Fluorcarbongemi-
- 20 sche haben.

Die meisten der bekannten Zusammensetzungen, soweit sie für den Transport von molekularem Sauerstoff in die Haut vorgesehen sind, haben den Nachteil, daß sie nicht in der Lage sind, das Stratum Corneum der Haut und die Epidermis zu überwinden und den molekularen Sauerstoff in das 25 daran angrenzende Gewebe in ausreichender Menge zu transportieren.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, diesen Nachteil der aus dem Stand der Technik bekannten Zusammensetzungen zu überwinden und eine kosmetische Zusammensetzung bereitzustellen, die den Transport von molekularem Sauerstoff in die Haut, durch das Stratum Corneum der Haut und die Epidermis und bis in das angrenzende Gewebe unterstützt und dadurch 30 die Sauerstoffkonzentration in dem Gewebe erhöht und Stoffwechselvorgänge aktiviert.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch eine kosmetische Zusammensetzung der eingangs genannten Art gelöst, die 1 bis 50 Gew.-% membranbildende Sphingolipide und/oder Galactolipide 35 und 5 bis 50 Gew.-% mit Sauerstoff beladenes Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch enthält.

Es hat sich überraschenderweise gezeigt, daß die Verwendung von membranbildenden Sphingolipiden und/oder Galactolipiden als Transportvesikel bzw. zur Bildung von Transportvesikeln für mit Sauerstoff beladenes Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch einen ausgezeichneten und gegenüber

- 3 -

bekannten Transportsystemen überragenden Sauerstofftransport durch das Stratum Corneum der Haut und die Epidermis liefert.

Sphingolipide sind komplexe Lipide mit Sphingosin oder einer ähnlichen Base als Grundgerüst. Sie

5 sind wichtige Membrankomponenten pflanzlicher und tierischer Zellen und enthalten drei charakteristische Komponenten: ein Molekül Fettsäure, ein Molekül Sphingosin oder Sphingosin-Derivat und eine polare (Kopf-) Gruppe, die manchmal sehr groß und komplex sein kann. Sphingosin ist einer von etwa 30 langkettigen Aminoalkoholen, die in den Sphingolipiden verschiedener Arten gefunden worden sind. In Säugetieren sind Sphingosin (4-Sphingenin) und Dihydrosphingosin (Sphinganin) 10 die häufigsten Basen der Sphingolipide, in höheren Pflanzen und Hefen Phytosphingosin (4-Hydroxysphinganin) und in marinen Evertebraten doppelt ungesättigte Basen wie 4,8-Sphingadien. Die Sphingosin-Base ist über eine Amidbindung ihrer Aminogruppe mit einer langen gesättigten oder einfach ungesättigten Fettsäure mit 18 bis 26 Kohlenstoffatomen verknüpft. Diese Verbindung, die zwei unpolare Ketten enthält, ist das Ceramid, die charakteristische Grundstruktur aller Sphingolipide. 15 Soweit es nicht ausdrücklich anders angegeben ist, wird im Sinne dieser Anmeldung der Begriff Ceramid gleichbedeutend mit dem Begriff Sphingolipid verwendet.

Die verschiedenen Derivate der Sphingolipide bzw. Ceramide lassen sich weiter in Gruppen nach

ihrem Vorkommen und ihren chemisch strukturellen Merkmalen unterteilen. Die häufigsten Sphingo-

20 lipide in den Geweben höherer Tiere sind die Sphingomyeline, die als polare Gruppen Phosphorylethanolamin oder Phosphorylcholin enthalten. Sie sind Zwitterionen bei pH 7.

Eine zweite Gruppe von Sphingolipiden enthält einen oder mehrere Neutralzucker als polare Gruppe; sie haben daher keine elektrische Ladung und werden daher als neutrale Glycosphingolipide

25 bezeichnet. Die Cerebroside sind die einfachsten Vertreter dieser Gruppe, sie haben als polare Gruppe nur ein Monosaccharid in β -glycosidischer Bindung an ihrer Hydroxyl-Gruppe. In den Cerebrosiden des Gehirns und des Nervensystems kommt D-Galactose vor, sie werden deshalb Galactocerebroside genannt. Cerebroside sind auch in geringen Mengen in nicht-neutralen Geweben vorhanden; hier enthalten Sie meist D-Glucose und werden deshalb Glucocerebroside genannt. Als 30 Sulfatide bezeichnet man Sulfatester der Galactocerebroside, die auch im Hirngewebe vorkommen. Cerebroside und Sulfatide enthalten Fettsäuren mit 22 bis 26 Kohlenstoffatomen. Eine verbreitete Fettsäure in Cerebrosiden ist die Cerebronsäure.

Neutrale Glycosphingolipide mit einem Disaccharid werden als Dihexoside bezeichnet. Tri- und Te-

35 trahexoside sind ebenfalls bekannt. In diesen Glycosphingolipiden kommen als Zucker D-Glucose, D-Galactose, N-Acetyl-D-glucosamin und N-Acetyl-D-galactosamin vor. Neutrale Glycosphingolipide sind wichtige Bestandteile der Zelloberflächen in tierischen Geweben. Ihr unpolarer Teil ist in der Lipid-Doppelschicht der Membran verankert, während der polare Teil aus der Oberfläche herausragt.

- 4 -

Eine dritte Gruppe der Sphingolipide sind die sauren Glycosphingolipide, die als Ganglioside bezeichnet werden. Sie enthalten in ihrem Oligosaccharidteil eine oder mehrere Sialinsäuren. Ganglioside kommen besonders in der grauen Hirnsubstanz vor.

5

Galactolipide sind hauptsächlich in Pflanzen vorkommende Membranlipide. MGDG (Monogalactosyldiacylglycerol) und DGDG (Digalactosyldiacylglycerol) sind die meist verbreiteten Galactolipide in höheren Pflanzen. Sie kommen vor allem in Plastiden vor und akkumulieren insbesondere in den Thylakoiden der Chloroplasten.

10

Die erfindungsgemäß verwendeten Vesikel unterscheiden sich ausdrücklich von den ebenfalls in der Kosmetik eingesetzten Liposomen aus Phospholipiden, die hohe Mengen an Phosphatidylcholin enthalten. Phospholipide sind Bestandteil der Zellmembran. Liposome aus Phospholipiden werden daher regelmäßig in Kosmetika als Vesikel für den Transport verschiedener Wirkstoffe in die Zellen eingesetzt. Es hat sich nun jedoch überraschend herausgestellt, dass die in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung verwendeten Vesikel aus Sphingolipiden und/oder Galactolipiden für den Transport von Wirkstoffen durch die Haut besser geeignet sind als die bekannten Liposomen aus Phospholipiden. Insbesondere bewirken sie einen effektiveren Transport durch die Hornschicht (Stratum Corneum) und in tiefere Hautschichten hinein als dies mit den bekannten Liposomen erreicht wird. Da es sich bei den erfindungsgemäß verwendeten Lipiden um solche handelt, die auch natürlich im Stratum Corneum vorkommen bzw. diesen darin natürlich vorkommenden Lipiden ähnlich sind, bewirkt die Verwendung dieser Lipide beim Auftragen der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung auf die Haut gleichzeitig eine Festigung der natürlichen Hautbarriere des Stratum Corneum.

25

Gegenüber Vesikeln aus Phospholipiden zeigte die erfindungsgemäße Zusammensetzung neben einem erhöhten Sauerstofftransport an den gewünschten Wirkort auch eine noch bessere Hautverträglichkeit.

30

Die Wirkungsweise der Fluorcarbon enthaltenden Zusammensetzung gemäß der Erfindung beruht auf der Abgabe von Sauerstoff an unversorgtes Gewebe über eine topische Applikation. Eine sinnvolle Anwendung ist auch denkbar für Fettgewebe, das mit Sauerstoff unversorgt ist, wie auch für arteriosklerotisch bedingte Mangelversorgungen. Wie es weiter unten noch erläutert wird, eignet sich die erfindungsgemäße Zusammensetzung auch zur Sauerstoffversorgung von Diabetikerbeinen und Raucherbeinen. Hierbei handelt es sich um eine periphere Verschlusskrankheit, die zu einer Unterversorgung des Gewebes mit Blut und Sauerstoff führt.

Die Formulierung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung als Salben, Cremes, Lotionen und andere wässrige oder alkoholische dermatologische Darreichungsformen erfolgt in Abhängigkeit

- 5 -

- vom Anwendungszweck, wobei der Fluorcarbongehalt und damit die Sauerstoffverfügbarkeit in breiten Grenzen variiert werden kann. Die Fluorcarbone können vor der Einarbeitung in alle dermatologischen Systeme wie z. B. Gele, Pasten, Puder, Salben, Cremes, Lotionen mit gasförmigem Sauerstoff partiell beladen bzw. gesättigt werden. Bereits die Sättigung mit dem Sauerstoff der atmosphärischen Luft durch die üblicherweise stattfindende Gleichgewichtseinstellung bietet eine höhere Sauerstoffkapazität als alle vergleichbaren bekannten Systeme. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann auch auf Verbände, Pflaster, Wundabdeckungen und sonstige mit der Haut in Berührung kommende Mittel aufgebracht werden. Sie kann beispielsweise auch als Spray appliziert werden.
- 10 Unter dem hier verwendeten Begriff "Fluorcarbone" werden perfluorierte oder hochfluorierte Kohlenstoffverbindungen oder Gemische verstanden, die in der Lage sind, Sauerstoff zu transportieren. Hochgradig fluorierte Kohlenwasserstoffverbindungen sind im Sinne dieser Erfindung solche, bei denen die meisten Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sind, wie z. B. die Bis-F-(Alkyl)-ethene, die nachweislich chemisch und biologisch inert und damit untoxisch sind. Dies wird meist dann erreicht, wenn etwa bis zu 90% der Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sind. Bevorzugt im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Fluorcarbone, bei denen wenigstens 95% der Wasserstoffatome ersetzt sind, bevorzugter 98% und am bevorzugtesten 100%. Es können auch einzelne Fluoratome durch andere Halogenatome wie Brom oder Chlor ersetzt sein.
- 20 Eine Vielzahl von sauerstoffbindenden Fluorcarbonen eignet sich für die Verwendung in der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung. Beispiele für geeignete Fluorcarbone sind aliphatische geradkettige und verzweigte Fluoralkane, mono- oder bipyklische und gegebenenfalls fluoralkylsubstituierte Fluorcycloalkane, perfluorierte aliphatische oder bipyklische Amine, Bis-(Perfluoralkyl)-ethene oder deren Gemische. Besonders bevorzugt sind Perfluordecalin, F-Butyltetrahydrofuran, Perfluortributylamin, Perfluoroctylbromid, Bis-Fluor-(butyl)-ethen und Bis-Fluor-(hexyl)-ethen oder C₆-C₉-Perfluoralkane. Ganz besonders bevorzugt ist Perfluordecalin. Fluorcarbon bzw. Fluorcarbongemische werden erfindungsgemäß in einer Menge von 5-50 Gew.-%, vorzugsweise 10-50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15-25 Gew.-% eingesetzt, bezogen auf das Gesamtgewicht der kosmetischen Zusammensetzung.

Bezüglich der Wirkweise der erfindungsgemäß verwendeten Transportvesikel für den Sauerstofftransport in die Haut im Vergleich zu Liposomen aus Phospholipiden nehmen die Erfinder der vorliegenden Anmeldung folgenden Mechanismus an, der jedoch keine Bindungswirkung im Sinne einer Beschränkung dieser Anmeldung haben soll: Die Vesikel aus Sphingolipiden und/oder Galactolipiden der erfindungsgemäßen Zusammensetzung dringen zunächst in die oberen Hautschichten ein, wo sie dann aber mit diesen Hautschichten, insbesondere dem Stratum Corneum verschmelzen und die Wirksubstanz freigeben. Die Vesikel wirken Okklusiv, d. h. sie bilden eine Barriere gegen den Rücktransport der freigesetzten Wirksubstanz bzw. des Sauerstoffs. Der Sauerstoff wandert bzw.

- 6 -

diffundiert weiter in tiefere Hautschichten unterhalb des Stratum Corneum, wo er dann seine vorteilhafte Wirkung entfalten kann. Im Gegensatz dazu bleiben Liposome aus Phospholipiden im wesentlichen stabil und penetrieren bzw. durchwandern die Haut als Vesikel. Die Freisetzung der Wirksubstanz aus den Liposomen ist aufgrund ihrer hohen Stabilität geringer als bei den erfindungsgemäß verwendeten Vesikeln, wodurch sich auch die verbesserte Wirkung der erfindungsgemäß verwendeten Vesikel erklärt.

In einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung sind die Sphingolipide bzw. Ceramide unter neutralen Glycosphingolipiden, wie Cerebrosiden, Ga-
lactocerebrosiden, Glucocerebrosiden und Sulfatiden ausgewählt.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung sind die Galactolipide unter Monogalactosyldiacylglycerol und Digalactosyldiacylglycerol ausgewählt.

15 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung sind die Vesikel in der Zusammensetzung als Vesikel mit Lipiddoppelschicht-Membranen enthalten.

20 Die erfindungsgemäße kosmetische Zusammensetzung kann mit Vorteil weitere dermatologisch geeignete Zusatzstoffe, Emulgiermittel, Konservierungsmittel, Trägersubstanzen, Lösungsvermittler, Verdicker und/oder Stabilisatoren enthalten.

Besonders bevorzugt enthält die erfindungsgemäße kosmetische Zusammensetzung weiterhin 5-20
25 Gew.-% Öle und/oder Wachse, vorzugsweise pflanzliche Öle und/oder pflanzliche Wachse. Ganz besonders bevorzugt ist Jojoba-Öl, welches ein besonders angenehmes Hautgefühl beim Auftragen der kosmetischen Zusammensetzung vermittelt. Ebenfalls geeignet ist Sonnenblumenöl. Zweckmäßigerweise werden die Sphingolipide und/oder Galactolipide in der Form einer Lösung in Öl in die erfindungsgemäße kosmetische Zusammensetzung eingebracht. Eine solche Öl-Lösung enthält
30 zweckmäßigerweise 10-20 Gew.-% Sphingolipide und/oder Galactolipide in Öl.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße kosmetische Zusammensetzung weiterhin 10-50 Gew.-% Alkohole, vorzugsweise Glycerin, Ethanol und/oder Glycole, wie 1,2-Pentylenglycol, 1,3-Butylenglycol oder 1,2-Pentylenglycol. Glycerin ist in der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung vorzugsweise in einer Menge von 10-20 Gew.-%, besonders bevorzugt von 14-18 Gew.-% enthalten. Glycerin wirkt feuchtigkeitsspendend für die Haut und stabilisiert die erfindungsgemäße Zusammensetzung. Ethanol und/oder 1,2-Pentylenglycol, 1,3-Butylenglycol bzw. 1,2-Pentylenglycol werden vorzugsweise in einer Menge von 5-30 Gew.-%, be-

sonders bevorzugt 15-25 Gew.-% eingesetzt. Die Glycole wirken feuchtigkeitsspendend und als Lösungsvermittler. Weiterhin besitzen sie ein antimikrobielles Wirkpektrum.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße kosmetische Zusammensetzung weiterhin 0,5 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 1,0 bis 3,0 Gew.-% eines Polyethylenglycol-Fettsäureglycerides, vorzugsweise eines Fettsäureglycerides von Polyethylenglycol-25 bis Polyethylenglycol-75. Besonders bevorzugt ist das Fettsäureglycerid ein Shea-Butter-Glycerid. Alternativ eignet sich aber auch Kokosnuss-Glycerid oder andere Ölglyceride. Die Polyethylenglycol-Fettsäureglyceride bewirken eine sterische Abschirmung der Transportvesikel 10 in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung und führen somit zu einer Stabilisierung der Vesikel-suspension.

Je nach Zusammensetzung kann es zweckmäßig oder notwendig sein, der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung weiterhin Konservierungsmittel und/oder Verdickungsmittel zuzusetzen. Konservierungsmittel können dabei in einer Menge von 0,01 bis 1 Gew.-%, Verdickungsmittel in einer Menge von 0,05 bis 2 Gew.-% zugesetzt werden. Besonders bevorzugt sind jedoch konservierungsmittelfreie Zusammensetzungen.

In einer weiteren Ausführungsform der kosmetischen bzw. pharmazeutischen Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung enthält die Zusammensetzung weiterhin natürliches oder synthetisches Capsaicin (Nonylsäurevanillylamid), vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 1 Gew.-%, besonders bevorzugt in einer Menge von 0,2 bis 0,6 Gew.-%, und/oder Nicotinsäure und/oder Nicotinsäureamid und/oder Nicotinsäureester, vorzugsweise in einer Menge von 0,5 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt in einer Menge von 0,5 bis 3 Gew.-%. Aufgrund der analgetischen und durchblutungsfördern- 20 den Wirkung der vorgenannten Wirkstoffe kann diese Ausführungsform der erfindungsgemäßen 25 Zusammensetzung mit Vorteil zur Regenerierung und Verbesserung der Zustände von Diabetiker-beinen und Raucherbeinen eingesetzt werden. Bei Diabetiker- und Raucherbeinen ist die Sauer-stoffversorgung gegenüber dem Normalzustand stark eingeschränkt bzw. gestört. Durch die Anwen-dung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung kann dieser Sauerstoffmangel wenigstens teilwei- 30 se ausgeglichen und die Begleitbeschwerden können gelindert werden. Die gleichzeitige Ausliefe-rung der vorgenannten Wirkstoffe dieser Ausführungsform der Erfindung führt zur Erzeugung von Wärme, was die Regeneration fördert.

Die Erfindung wird nun anhand der nachfolgenden Beispiele näher erläutert.

35 BEISPIEL 1

Eine erfindungsgemäß besonders bevorzugte kosmetische Zusammensetzung für die Hautbehand-lung enthält:

- 8 -

	20,0 Gew.-%	1,2-Propylenglycol,
	16,0 Gew.-%	Glycerin,
	10,0 Gew.-%	Sphingolipid-Öl/Wachs-Lösung (15 Gew.-% Glycosphingolipide in Jojoba-Öl),
5	2,0 Gew.-%	Polyethylenglycol-75-Shea-Butter-Glyceride,
	0,2 Gew.-%	Xanthan Gum,
	20,0 Gew.-%	Perfluordecalin,
	0,05 Gew.-%	Konservierungsmittel (Euxyl K702®, Schülke&Mayr, DE)
	ad 100 Gew.-%	Wasser.

10

Zur Herstellung dieser Zusammensetzung werden 1,2-Propylenglycol und Glycerin sorgfältig homogen gemischt und in einem Becherglas vorgelegt (klare, farblose, leicht viskose Lösung). Unter Turraxieren (= Homogenisieren unter Verwendung eines Turrax-Homogenisators bei 10.000 U/min) werden nacheinander die Sphingolipid-Öl/Wachs-Lösung, das Polyethylenglycol-75-Shea-Butter-Glycerid und Xanthan Gum eingearbeitet. Die viskose, hellbeige Lösung wird anschließend für weitere 20 min. nachhomogenisiert. Unter weiterem stetigem Turraxieren (ca. 10.000 U/min) wird das Perfluordecalin eingearbeitet und solange weiter homogenisiert, bis eine weiße, homogene Emulsion entsteht. Nun wird unter Turraxieren (ca. 10.000 U/min) das Wasser zugefügt. Die weiße Lösung wird anschließend für weitere 20 min. nachhomogenisiert und abschließend konserviert. Der pH-Wert der Emulsion wird erforderlichenfalls mit Natronlauge auf pH 4,5 bis 6,5 eingestellt. Die gemessene Vesikelgröße in der kosmetischen Zusammensetzung betrug 150 bis 300 nm.

BEISPIEL 2

25 Eine weitere erfindungsgemäße Zusammensetzung für Diabetiker- und Raucherbeine enthält:

	20,0 Gew.-%	1,2-Propylenglycol,
	16,0 Gew.-%	Glycerin,
	10,0 Gew.-%	Sphingolipid-Öl/Wachs-Lösung (15 Gew.-% Glycosphingolipide in Sonnenblumenöl),
30	2,0 Gew.-%	Polyethylenglycol-75-Shea-Butter-Glyceride,
	0,2 Gew.-%	Xanthan Gum,
	0,5 Gew.-%	Nonylsäurevanillylamid,
	20,0 Gew.-%	Perfluordecalin,
35	0,05 Gew.-%	Konservierungsmittel (Euxyl K702®, Schülke&Mayr, DE),
	ad 100 Gew.-%	Wasser.

Zur Herstellung dieser Zusammensetzung werden 1,2-Propylenglycol und Glycerin sorgfältig homogen gemischt und in einem Becherglas vorgelegt. In dieser Mischung wird das Nonylsäurevanillyla-

mid vollständig gelöst (klare, fast farblose, leicht viskose Lösung). Unter Turraxieren (= Homogenisieren unter Verwendung eines Turrax-Homogenisators bei 10.000 U/min) werden nacheinander die Sphingolipid-Öl/Wachs-Lösung, das Polyethylenglycol-75-Shea-Butter-Glycerid und Xanthan Gum eingearbeitet. Die viskose, hellbeige Lösung wird anschließend für weitere 20 min. nachhomogenisiert. Unter weiterem stetigem Turraxieren (ca. 10.000 U/min) wird das Perfluordecalin eingearbeitet und solange weiter homogenisiert, bis eine weiße, homogene Emulsion entsteht. Nun wird unter Turraxieren (ca. 10.000 U/min) das Wasser zugefügt. Die weiße Lösung wird anschließend für weitere 20 min. nachhomogenisiert und abschließend konserviert. Der pH-Wert der Emulsion wird erforderlichenfalls mit Natronlauge auf pH 4,5 bis 6,5 eingestellt. Die gemessene Vesikelgröße in der kosmetischen Zusammensetzung betrug 200 bis 450 nm.

BEISPIEL 3

Die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung gemäß Beispiel 1 wurde hinsichtlich des Sauerstofftransports durch die Haut an sechs gesunden weiblichen Probanden im Alter zwischen 20 und 50 Jahren untersucht. Aus einer früheren Studie von C. Artmann et al. (SÖFW Journal 15, 1993, S. 6-8), in welcher der Sauerstoffpartialdruck (pO_2) an 361 Probanden festgestellt worden war, wurde gezeigt, daß männliche Probanden deutlich niedrigere pO_2 -Werte aufwiesen als weibliche Probanden. Im vorliegenden Experiment wurden die Messungen der transkutanen Sauerstoffpartialdrücke (pO_2) an der Innenseite des Unterarms mit einer polarographischen Sonde (Clark-Methode) durchgeführt. Die transkutanen Sauerstoffpartialdrücke wurden als "mm Hg" mit einem OMED pO_2 -Analysierer (Bretzfeld, Deutschland) aufgezeichnet. Zur Erzeugung einer örtlichen Arterialisation wurde der Sensor auf eine konstante Temperatur von 42°C (leicht hyperthermisch) erwärmt, wodurch der Sensor eine quantitative Bestimmung des Sauerstoffpartialdrucks im Bereich des arterialisierten Hautgewebes erlaubt. Der Ausgangswert des Sauerstoffpartialdrucks ohne Behandlung mit der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung wurde nach 20 Minuten gemessen. Anschließend wurden auf jeweils einen Arm der Probanden 5 µl der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung gemäß Beispiel 1 auf einen Hautbereich von 1 cm² aufgetragen und der jeweils andere Arm als Kontrolle unbehandelt gelassen. Das Experiment wurde um 9.00 Uhr vormittags begonnen, und über einen Zeitraum von sechs Stunden wurde in Abständen von jeweils 1,5 Stunden die Veränderung des Sauerstoffpartialdrucks gemessen. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 1 aufgeführt.

Die Daten zeigen, daß der transkutane Sauerstoffdruck stark tageszeitabhängig ist. Während der Mittagszeit wurden in allen Probanden sehr niedrige Werte des Sauerstoffpartialdrucks beobachtet. Am Nachmittag stieg der Sauerstoffpartialdruck bei allen Probanden wieder an. Die Ergebnisse in Tabelle 1, welche Durchschnittswerte der Messungen an allen sechs Probanden wiedergeben, zeigen eine deutliche Erhöhung der Sauerstoffkonzentration in den tieferen Hautschichten bereits nach

- 10 -

1,5 Stunden. Die signifikante Erhöhung des Sauerstoffgehalts in den mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung behandelten Hautpartien gegenüber der unbehandelten Haut blieb über den Zeitraum von sechs Stunden des Experiments im wesentlichen gleich. Der Unterschied im Sauerstoffpartialdruck zwischen behandelter und unbehandelter Haut betrug im Durchschnitt etwa 9 mm Hg, was einem Wert entspricht, der durch die Inhalation von reinem Sauerstoff erzielt werden kann. Bereits durch den einmaligen Auftrag der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung konnte somit eine deutliche Erhöhung der Sauerstoffkonzentration in der Haut erzielt werden.

TABELLE 1

Zeit [h]	Tageszeit	unbehandelt pO ₂ [mm Hg]	behandelt pO ₂ [mm Hg]
0	9:00	86	86
1,5	10:30	83	91
3	12:00	79	88
4,5	13:30	72	81
6	15:00	77	86

Patentansprüche

1. Kosmetische Zusammensetzung zur Unterstützung des Sauerstofftransports in die Haut mit Vesikeln als Träger für den Sauerstofftransport,
5 dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung
1 bis 50 Gew.-% membranbildende Sphingolipide und/oder Galactolipide und
5 bis 50 Gew.-% mit Sauerstoff beladenem Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch enthält.
2. Kosmetische Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die
10 Sphingolipide unter neutralen Glycosphingolipiden, wie Cerebrosiden, Galactocerebrosiden,
Glucocerebrosiden und Sulfatiden, ausgewählt sind.
3. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch
15 gekennzeichnet, dass die Galactolipide unter Monogalactosyldiacylglycerol und Digalacto-
syldiacylglycerol ausgewählt sind.
4. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch
20 gekennzeichnet, dass die Vesikel in der Zusammensetzung als Vesikel mit Lipiddoppel-
schicht-Membranen enthalten sind.
5. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch
25 gekennzeichnet, dass die Vesikel in der Zusammensetzung als Nanopartikel bzw. Nanoe-
mulsion, vorzugsweise mit Lipideinzelschicht-Membranen, enthalten sind.
6. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch
30 gekennzeichnet, dass das Fluorcarbon Perfluordecalin ist.
7. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch
35 gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung weiterhin 5 bis 20 Gew.-% Öle und/oder
Wachse, vorzugsweise pflanzliche Öle und/oder pflanzliche Wachse, besonders bevorzugt
Jojoba-Öl enthält.
8. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch
40 gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung weiterhin natürliches oder synthetisches
Capsaicin (Nonylsäurevanillylamid), vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 1 Gew.-%, be-
sonders bevorzugt in einer Menge von 0,2 bis 0,6 Gew.-%, und/oder Nicotinsäure und/oder
Nicotinsäureamid und/oder Nicotinsäureester, vorzugsweise in einer Menge von 0,5 bis 5
Gew.-%, besonders bevorzugt in einer Menge von 0,5 bis 3 Gew.-% enthält.

- 12 -

9. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung weiterhin 10 bis 50 Gew.-% Alkohole, vorzugsweise Glycerin, Ethanol und/oder Glycole, wie 1,2-Propylenglycol, 1,3-Butylenglycol oder 1,2-Pentylenglycol, enthält.

5

10. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung weiterhin 0,5 bis 5 Gew.-% eines Polyethylen-glycol-Fettsäureglycerides, vorzugsweise eines Fettsäureglycerides von Polyethylenglycol-25 bis Polyethylenglycol-75, enthält.

10

11. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung weiterhin Konservierungsmittel in einer Menge von 0,01 bis 1,0 Gew.-% und/oder Verdickungsmittel in einer Menge von 1,0 bis 2,0 Gew.-% enthält.

15

12. Kosmetische Zusammensetzung nach einem der vorausgegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung

5 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 15 bis 25 Gew.-% 1,2-Propylenglycol,

10 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 14 bis 18 Gew.-% Glycerin,

20

5 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 7 bis 15 Gew.-% Sphingolipid-Öl/Wachs-Lösung,

0,5 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 3 Gew.-% Polyethylenglycol-75-Shea-Butter-Glycerid,

10 bis 50 Gew.-%, vorzugsweise 15 bis 25 Gew.-% Perfluordecalin und
ad 100 Gew.-% Wasser

25

enthält, wobei die Sphingolipid-Öl/Wachs-Lösung im wesentlichen aus einer Lösung von 10 bis 20 Gew.-% Ceramiden und/oder Glycosphingolipiden in Ölen und/oder Wachsen, vorzugsweise pflanzlichen Ölen und/oder pflanzlichen Wachsen, besonders bevorzugt Jojoba-Öl besteht.

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K9/127 A61K7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 705 187 A (UNGER EVAN C) 6 January 1998 (1998-01-06) column 8, line 57 – line 59 column 15, line 5 – line 31 Ansprüche -----	1,2,4-6
Y	WO 95/20945 A (KARLSHAMNS LIPIDTEKNIK AB ; CARLSSON ANDERS (SE); HERSLÖF BENGT (SE)) 10 August 1995 (1995-08-10) page 3, paragraph 3 – page 8, paragraph 1 example 5 claims 1-17 ----- -/-	1,3-11

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

10 November 2004

Date of mailing of the international search report

18/11/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Paloniemi Legland, R

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 198 10 999 A (SCHAEFER KORTING MONIKA ; DERMAPHARM GMBH (DE); KLEUSER BURKHARD (DE);) 16 September 1999 (1999-09-16) page 2, line 7 - line 10 page 2, line 38 - line 46 page 3, line 40 page 3, line 57 example 1 -----	1,2,4-11
Y	FR 2 627 385 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA) 25 August 1989 (1989-08-25) page 1, line 14 - line 18 page 7, line 21 - page 8, line 2 examples 2,4,11 claim 6 -----	1,2,4-11
Y	DE 41 27 442 A (ZENTRALINSTITUT FUER ANORGANIS) 18 February 1993 (1993-02-18) column 1, line 1 - line 23 column 2, line 26 - line 33 column 3, line 9 Ansprüche -----	1-11
Y	EP 0 647 131 A (LANCASTER GROUP AG) 12 April 1995 (1995-04-12) cited in the application page 3, line 1 - line 4 page 3, line 34 page 4, line 2 example 2 claims 1-12 -----	1-11
Y	EP 1 051 979 A (CARILENE LAB) 15 November 2000 (2000-11-15) paragraph '0027! - paragraph '0029! -----	8
A	EP 0 665 002 A (OREAL) 2 August 1995 (1995-08-02) -----	

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5705187	A	06-01-1998	US	5773024 A		30-06-1998
			US	5542935 A		06-08-1996
			US	5580575 A		03-12-1996
			US	5228446 A		20-07-1993
			US	5088499 A		18-02-1992
			US	5585112 A		17-12-1996
			US	5469854 A		28-11-1995
			AT	270879 T		15-07-2004
			AU	721923 B2		20-07-2000
			AU	5375596 A		23-10-1996
			BR	9604786 A		07-07-1998
			CA	2217494 A1		10-10-1996
			CN	1180310 A , B		29-04-1998
			DE	69632907 D1		19-08-2004
			EP	0818989 A1		21-01-1998
			JP	11508871 T		03-08-1999
			RU	2181998 C2		10-05-2002
			WO	9631196 A1		10-10-1996
			AT	235228 T		15-04-2003
			AT	270878 T		15-07-2004
			AU	1004399 A		04-03-1999
			AU	2185095 A		19-06-1995
			AU	708341 B2		05-08-1999
			AU	3146595 A		29-03-1996
			BR	9509011 A		30-09-1997
			CA	2177713 A1		08-06-1995
			CA	2200061 A1		21-03-1996
			CN	1158082 A , B		27-08-1997
			DE	69432358 D1		30-04-2003
			DE	69432358 T2		19-02-2004
			DE	69533261 D1		19-08-2004
			EP	0740528 A1		06-11-1996
			EP	0788348 A1		13-08-1997
			JP	10505900 T		09-06-1998
			JP	9506098 T		17-06-1997
			US	6551576 B1		22-04-2003
			WO	9515118 A1		08-06-1995
			WO	9608234 A1		21-03-1996
			US	6315981 B1		13-11-2001
			US	5733572 A		31-03-1998
			US	5922304 A		13-07-1999
			US	6088613 A		11-07-2000
			US	5656211 A		12-08-1997
			US	6461586 B1		08-10-2002
			US	6146657 A		14-11-2000
			US	6039557 A		21-03-2000
			AT	233574 T		15-03-2003
			AU	696056 B2		27-08-1998
			AU	6953794 A		03-01-1995
			AU	683900 B2		27-11-1997
WO 9520945	A	10-08-1995	SE	517678 C2		02-07-2002
			AT	201981 T		15-06-2001
			AT	224704 T		15-10-2002
			AT	201980 T		15-06-2001
			AU	691248 B2		14-05-1998
			AU	1723395 A		21-08-1995
			AU	691249 B2		14-05-1998

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9520945	A		AU 1723495 A AU 691250 B2 AU 1723595 A BR 9506681 A CA 2182575 A1 CA 2182576 A1 CA 2182577 A1 CN 1140405 A ,B CN 1140406 A ,B CN 1144478 A ,B CZ 9602215 A3 DE 69521300 D1 DE 69521300 T2 DE 69521338 D1 DE 69521338 T2 DE 69528355 D1 DE 69528355 T2 DE 797432 T1 DK 797432 T3 DK 744939 T3 DK 743851 T3 EE 3220 B1 EP 0797432 A1 EP 0744939 A1 EP 0743851 A1 ES 2107397 T1 ES 2183865 T3 ES 2158084 T3 FI 963064 A FI 963065 A FI 963066 A GR 97300049 T1 HU 75464 A2 HU 75470 A2 HU 75459 A2 JP 3117145 B2 JP 9508413 T JP 3203358 B2 JP 9508414 T JP 3203359 B2 JP 9508415 T KR 220546 B1 LV 11726 A ,B	21-08-1995 14-05-1998 21-08-1995 18-11-1997 10-08-1995 10-08-1995 10-08-1995 15-01-1997 15-01-1997 05-03-1997 13-11-1996 19-07-2001 02-05-2002 19-07-2001 28-02-2002 31-10-2002 15-05-2003 19-02-1998 03-09-2001 03-02-2003 03-09-2001 15-10-1999 01-10-1997 04-12-1996 27-11-1996 01-12-1997 01-04-2003 01-09-2001 30-09-1996 30-09-1996 30-09-1996 30-01-1998 28-05-1997 28-05-1997 28-05-1997 11-12-2000 26-08-1997 27-08-2001 26-08-1997 27-08-2001 26-08-1997 15-09-1999 20-04-1997
DE 19810999	A	16-09-1999	DE 19810999 A1 AT 206052 T CA 2323887 A1 DE 59900286 D1 WO 9947145 A1 EP 1064002 A1 ES 2165233 T3 JP 2002506825 T	16-09-1999 15-10-2001 23-09-1999 31-10-2001 23-09-1999 03-01-2001 01-03-2002 05-03-2002
FR 2627385	A	25-08-1989	FR 2609393 A1 FR 2627385 A1	15-07-1988 25-08-1989
DE 4127442	A	18-02-1993	DE 4127442 A1 CH 684628 A5	18-02-1993 15-11-1994

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0647131	A	12-04-1995	DE	4221268 A1	05-01-1994
			AU	668399 B2	02-05-1996
			AU	4307893 A	24-01-1994
			DE	59301122 D1	18-01-1996
			EP	0647131 A1	12-04-1995
			FI	946056 A	23-12-1994
			GR	3018338 T3	31-03-1996
			HK	1002699 A1	11-09-1998
			JP	7508006 T	07-09-1995
			NO	944959 A	21-12-1994
			PL	172326 B1	30-09-1997
			SK	156794 A3	11-07-1995
			US	5637318 A	10-06-1997
			AT	131040 T	15-12-1995
			CA	2138974 A1	06-01-1994
			CZ	9403266 A3	12-07-1995
			WO	9400109 A1	06-01-1994
			DK	647131 T3	08-01-1996
			ES	2083286 T3	01-04-1996
			HU	68947 A2	28-08-1995
			HU	9500296 A3	28-09-1995
			IL	105945 A	13-07-1997
			NZ	252999 A	24-06-1997
			ZA	9304571 A	31-01-1994
EP 1051979	A	15-11-2000	FR	2793410 A1	17-11-2000
			EP	1051979 A1	15-11-2000
			US	6416767 B1	09-07-2002
EP 0665002	A	02-08-1995	FR	2714600 A1	07-07-1995
			AT	144133 T	15-11-1996
			BR	9405483 A	19-09-1995
			CA	2138874 A1	01-07-1995
			DE	69400746 D1	21-11-1996
			DE	69400746 T2	13-02-1997
			EP	0665002 A1	02-08-1995
			ES	2095732 T3	16-02-1997
			HU	71733 A2	29-01-1996
			JP	2674961 B2	12-11-1997
			JP	8034722 A	06-02-1996
			PL	306583 A1	10-07-1995
			RU	2120794 C1	27-10-1998
			US	5601833 A	11-02-1997

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K9/127 A61K7/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 705 187 A (UNGER EVAN C) 6. Januar 1998 (1998-01-06) Spalte 8, Zeile 57 – Zeile 59 Spalte 15, Zeile 5 – Zeile 31 Ansprüche	1,2,4-6
Y	WO 95/20945 A (KARLSHAMNS LIPIDTEKNIK AB ; CARLSSON ANDERS (SE); HERSLÖEF BENGT (SE)) 10. August 1995 (1995-08-10) Seite 3, Absatz 3 – Seite 8, Absatz 1 Beispiel 5 Ansprüche 1-17	1,3-11 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

10. November 2004

18/11/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Paloniemi Legland, R

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^a	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 198 10 999 A (SCHAEFER KORTING MONIKA ; DERMAPHARM GMBH (DE); KLEUSER BURKHARD (DE);) 16. September 1999 (1999-09-16) Seite 2, Zeile 7 - Zeile 10 Seite 2, Zeile 38 - Zeile 46 Seite 3, Zeile 40 Seite 3, Zeile 57 Beispiel 1 -----	1,2,4-11
Y	FR 2 627 385 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA) 25. August 1989 (1989-08-25) Seite 1, Zeile 14 - Zeile 18 Seite 7, Zeile 21 - Seite 8, Zeile 2 Beispiele 2,4,11 Anspruch 6 -----	1,2,4-11
Y	DE 41 27 442 A (ZENTRALINSTITUT FUER ANORGANIS) 18. Februar 1993 (1993-02-18) Spalte 1, Zeile 1 - Zeile 23 Spalte 2, Zeile 26 - Zeile 33 Spalte 3, Zeile 9 Ansprüche -----	1-11
Y	EP 0 647 131 A (LANCASTER GROUP AG) 12. April 1995 (1995-04-12) in der Anmeldung erwähnt Seite 3, Zeile 1 - Zeile 4 Seite 3, Zeile 34 Seite 4, Zeile 2 Beispiel 2 Ansprüche 1-12 -----	1-11
Y	EP 1 051 979 A (CARILENE LAB) 15. November 2000 (2000-11-15) Absatz '0027! - Absatz '0029! -----	8
A	EP 0 665 002 A (OREAL) 2. August 1995 (1995-08-02) -----	

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5705187	A	06-01-1998	US	5773024 A	30-06-1998
			US	5542935 A	06-08-1996
			US	5580575 A	03-12-1996
			US	5228446 A	20-07-1993
			US	5088499 A	18-02-1992
			US	5585112 A	17-12-1996
			US	5469854 A	28-11-1995
			AT	270879 T	15-07-2004
			AU	721923 B2	20-07-2000
			AU	5375596 A	23-10-1996
			BR	9604786 A	07-07-1998
			CA	2217494 A1	10-10-1996
			CN	1180310 A ,B	29-04-1998
			DE	69632907 D1	19-08-2004
			EP	0818989 A1	21-01-1998
			JP	11508871 T	03-08-1999
			RU	2181998 C2	10-05-2002
			WO	9631196 A1	10-10-1996
			AT	235228 T	15-04-2003
			AT	270878 T	15-07-2004
			AU	1004399 A	04-03-1999
			AU	2185095 A	19-06-1995
			AU	708341 B2	05-08-1999
			AU	3146595 A	29-03-1996
			BR	9509011 A	30-09-1997
			CA	2177713 A1	08-06-1995
			CA	2200061 A1	21-03-1996
			CN	1158082 A ,B	27-08-1997
			DE	69432358 D1	30-04-2003
			DE	69432358 T2	19-02-2004
			DE	69533261 D1	19-08-2004
			EP	0740528 A1	06-11-1996
			EP	0788348 A1	13-08-1997
			JP	10505900 T	09-06-1998
			JP	9506098 T	17-06-1997
			US	6551576 B1	22-04-2003
			WO	9515118 A1	08-06-1995
			WO	9608234 A1	21-03-1996
			US	6315981 B1	13-11-2001
			US	5733572 A	31-03-1998
			US	5922304 A	13-07-1999
			US	6088613 A	11-07-2000
			US	5656211 A	12-08-1997
			US	6461586 B1	08-10-2002
			US	6146657 A	14-11-2000
			US	6039557 A	21-03-2000
			AT	233574 T	15-03-2003
			AU	696056 B2	27-08-1998
			AU	6953794 A	03-01-1995
			AU	683900 B2	27-11-1997
WO 9520945	A	10-08-1995	SE	517678 C2	02-07-2002
			AT	201981 T	15-06-2001
			AT	224704 T	15-10-2002
			AT	201980 T	15-06-2001
			AU	691248 B2	14-05-1998
			AU	1723395 A	21-08-1995
			AU	691249 B2	14-05-1998

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9520945	A		AU 1723495 A AU 691250 B2 AU 1723595 A BR 9506681 A CA 2182575 A1 CA 2182576 A1 CA 2182577 A1 CN 1140405 A ,B CN 1140406 A ,B CN 1144478 A ,B CZ 9602215 A3 DE 69521300 D1 DE 69521300 T2 DE 69521338 D1 DE 69521338 T2 DE 69528355 D1 DE 69528355 T2 DE 797432 T1 DK 797432 T3 DK 744939 T3 DK 743851 T3 EE 3220 B1 EP 0797432 A1 EP 0744939 A1 EP 0743851 A1 ES 2107397 T1 ES 2183865 T3 ES 2158084 T3 FI 963064 A FI 963065 A FI 963066 A GR 97300049 T1 HU 75464 A2 HU 75470 A2 HU 75459 A2 JP 3117145 B2 JP 9508413 T JP 3203358 B2 JP 9508414 T JP 3203359 B2 JP 9508415 T KR 220546 B1 LV 11726 A ,B	21-08-1995 14-05-1998 21-08-1995 18-11-1997 10-08-1995 10-08-1995 10-08-1995 15-01-1997 15-01-1997 05-03-1997 13-11-1996 19-07-2001 02-05-2002 19-07-2001 28-02-2002 31-10-2002 15-05-2003 19-02-1998 03-09-2001 03-02-2003 03-09-2001 15-10-1999 01-10-1997 04-12-1996 27-11-1996 01-12-1997 01-04-2003 01-09-2001 30-09-1996 30-09-1996 30-09-1996 30-01-1998 28-05-1997 28-05-1997 28-05-1997 11-12-2000 26-08-1997 27-08-2001 26-08-1997 27-08-2001 26-08-1997 15-09-1999 20-04-1997
DE 19810999	A	16-09-1999	DE 19810999 A1 AT 206052 T CA 2323887 A1 DE 59900286 D1 WO 9947145 A1 EP 1064002 A1 ES 2165233 T3 JP 2002506825 T	16-09-1999 15-10-2001 23-09-1999 31-10-2001 23-09-1999 03-01-2001 01-03-2002 05-03-2002
FR 2627385	A	25-08-1989	FR 2609393 A1 FR 2627385 A1	15-07-1988 25-08-1989
DE 4127442	A	18-02-1993	DE 4127442 A1 CH 684628 A5	18-02-1993 15-11-1994

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0647131	A	12-04-1995	DE	4221268 A1		05-01-1994
			AU	668399 B2		02-05-1996
			AU	4307893 A		24-01-1994
			DE	59301122 D1		18-01-1996
			EP	0647131 A1		12-04-1995
			FI	946056 A		23-12-1994
			GR	3018338 T3		31-03-1996
			HK	1002699 A1		11-09-1998
			JP	7508006 T		07-09-1995
			NO	944959 A		21-12-1994
			PL	172326 B1		30-09-1997
			SK	156794 A3		11-07-1995
			US	5637318 A		10-06-1997
			AT	131040 T		15-12-1995
			CA	2138974 A1		06-01-1994
			CZ	9403266 A3		12-07-1995
			WO	9400109 A1		06-01-1994
			DK	647131 T3		08-01-1996
			ES	2083286 T3		01-04-1996
			HU	68947 A2		28-08-1995
			HU	9500296 A3		28-09-1995
			IL	105945 A		13-07-1997
			NZ	252999 A		24-06-1997
			ZA	9304571 A		31-01-1994
EP 1051979	A	15-11-2000	FR	2793410 A1		17-11-2000
			EP	1051979 A1		15-11-2000
			US	6416767 B1		09-07-2002
EP 0665002	A	02-08-1995	FR	2714600 A1		07-07-1995
			AT	144133 T		15-11-1996
			BR	9405483 A		19-09-1995
			CA	2138874 A1		01-07-1995
			DE	69400746 D1		21-11-1996
			DE	69400746 T2		13-02-1997
			EP	0665002 A1		02-08-1995
			ES	2095732 T3		16-02-1997
			HU	71733 A2		29-01-1996
			JP	2674961 B2		12-11-1997
			JP	8034722 A		06-02-1996
			PL	306583 A1		10-07-1995
			RU	2120794 C1		27-10-1998
			US	5601833 A		11-02-1997